MONOGRAPHIE

[Pr] DALACIN* T

Solution topique de phosphate de clindamycine, USP

Clindamycine à 1 % p/v

Antibiotique

Pfizer Canada inc.
17300, autoroute Transcanadienne
Kirkland (Québec) H9J 2M5

Date de révision :
9 février 2015

N° de contrôle : 179533

* M.C. de Pfizer Enterprises, SARL
Pfizer Canada inc., licencié
Pfizer Canada inc. 2015

Table des matières

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ . 3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT 3
INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE 3
CONTRE-INDICATIONS 3
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS 4
EFFETS INDÉSIRABLES 5
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES 6
POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION 7
SURDOSAGE 8
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE 9
STABILITÉ ET CONSERVATION 10
PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT 10

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES 11
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES 11
PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE 12
MICROBIOLOGIE 13
TOXICOLOGIE 13
RÉFÉRENCES 15

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR 16

MONOGRAPHIE

phosphate de clindamycine

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LES PROFESSIONNELS DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Présentation et teneur	Excipients d'importance clinique
Topique	Clindamycine à 1 %, sous forme de phosphate de clindamycine (10 mg/mL)	Propylèneglycol à 5,0 % (p/v) (50 mg), isopropanol à 50,0 % (p/v) (500 mg) *Voir PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT pour connaître la liste complète des ingrédients.*

INDICATIONS ET USAGE CLINIQUE

DALACIN T (phosphate de clindamycine) est indiqué pour le traitement de l'acné vulgaire.

Personnes âgées (> 65 ans) :
En raison du nombre insuffisant de sujets de 65 ans ou plus ayant participé aux études cliniques sur la clindamycine, il est impossible de dire s'ils répondent au traitement différemment des sujets plus jeunes.

Enfants :
L'innocuité et l'efficacité de la clindamycine chez les patients de moins de 12 ans n'ont pas été établies.

CONTRE-INDICATIONS

DALACIN T (phosphate de clindamycine) est contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents d'hypersensibilité aux préparations contenant de la clindamycine ou de la lincomycine, ou à l'un des composants du produit ou du contenant (*voir* **PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT**).

DALACIN T est également contre-indiqué chez les personnes ayant des antécédents de maladies inflammatoires de l'intestin (y compris la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique) ou des antécédents de colite (y compris la colite pseudomembraneuse) post-antibiothérapie.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

POUR USAGE EXTERNE SEULEMENT. NE PAS ADMINISTRER PAR VOIE ORALE NI PAR VOIE OPHTALMIQUE.

DALACIN T (phosphate de clindamycine) contient de l'isopropanol, une base alcoolique qui peut brûler et irriter les yeux. Éviter tout contact avec les yeux, la bouche, les lèvres, les autres muqueuses ou encore avec les surfaces de la peau présentant des éraflures. En cas de contact accidentel avec des surfaces sensibles, rincer abondamment à l'eau froide (*voir* **SURDOSAGE**).

La solution a un goût désagréable, et il faut l'appliquer avec précaution autour de la bouche.

L'emploi concomitant de préparations topiques contenant de l'alcool est à éviter, car ces produits potentialisent l'effet asséchant sur la peau. Certains produits de dermabrasion, de desquamation ou d'abrasion, comme les nettoyants, les savons médicamenteux et les cosmétiques, contiennent de l'alcool et doivent être utilisés avec prudence en raison de la possibilité d'un effet irritant cumulatif chez les patients traités.

DALACIN T doit être prescrit avec circonspection aux personnes atopiques.

On doit faire preuve de prudence quand on traite les patients qui prennent déjà plusieurs autres médicaments. La résistance à la clindamycine étant souvent associée à la résistance à l'érythromycine, on recommande d'éviter l'administration concomitante de ces deux agents dans le cadre d'un traitement oral ou topique (*voir* **INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES**).

Inflammabilité

La solution DALACIN T est inflammable. Les patients ne doivent pas fumer ni se trouver près d'une flamme nue pendant son application et immédiatement après.

Appareil digestif

Maladies associées à *Clostridium difficile*

Des cas de maladies associées à *Clostridium difficile* (MACD) ont été signalés avec l'emploi de bon nombre d'antibiotiques, y compris DALACIN T (solution topique à 1 % de phosphate de clindamycine, USP). Les MACD sont de gravité variable, pouvant aller d'une légère diarrhée à une colite mortelle. C'est pourquoi il est important d'envisager ce diagnostic chez les patients qui présentent une diarrhée ou des symptômes de colite, de colite pseudomembraneuse, de colectasie ou de perforation du côlon après avoir reçu un antibiotique. Des cas de MACD ont été signalés jusqu'à deux mois après l'arrêt du traitement antibiotique.

Les antibiotiques peuvent altérer la flore normale du côlon et favoriser la prolifération de *Clostridium difficile*. *C. difficile* produit les toxines A et B, lesquelles contribuent à la survenue de MACD. Les MACD, qui peuvent être réfractaires aux antibiotiques, sont une cause fréquente de morbidité et de mortalité.

En cas de MACD présumée ou confirmée, on doit instaurer les mesures thérapeutiques appropriées. Les cas bénins de MACD répondent généralement bien à un simple arrêt du traitement antibiotique non dirigé contre *Clostridium difficile*. Dans les cas modérés ou graves, on doit envisager l'administration de liquides, d'électrolytes et d'un supplément protéique, ainsi qu'une antibiothérapie dont l'efficacité clinique contre *Clostridium difficile* est reconnue. Selon le tableau clinique, on doit procéder à une évaluation chirurgicale, car une intervention chirurgicale peut être nécessaire dans certains cas graves (*voir* **EFFETS INDÉSIRABLES**).

Populations particulières

Femmes enceintes : Aucune étude adéquate et bien contrôlée n'a été menée chez les femmes enceintes. L'innocuité de la solution durant la grossesse n'est pas établie.

DALACIN T ne doit pas être employé durant la grossesse, sauf si son administration est absolument nécessaire et que les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent sur les risques éventuels pour le fœtus.

Lors des études de reproduction effectuées chez le rat et la souris au moyen de doses orales et sous-cutanées de clindamycine allant de 20 à 600 mg/kg/jour, on n'a décelé ni diminution de la fertilité ni lésion fœtale dues à la clindamycine, sauf aux doses ayant causé une toxicité maternelle. On a observé des cas de fente palatine chez des fœtus d'une lignée particulière de souris, mais cette réaction n'a été observée chez aucune autre lignée de souris ni aucune autre espèce et pourrait donc constituer un effet spécifique à cette lignée. Des études de toxicité sur la fonction reproductrice effectuées chez le rat et le lapin au moyen de doses orales et sous-cutanées de clindamycine n'ont pas révélé de diminution de la fertilité ni de lésion fœtale dues à la clindamycine, sauf aux doses ayant causé une toxicité maternelle. Cependant, les études de reproduction animale ne permettent pas toujours de prévoir la réponse chez l'être humain.

Femmes qui allaitent : On ignore si la clindamycine est excrétée ou non dans le lait maternel après l'application topique de DALACIN T. Toutefois, on a signalé que la clindamycine administrée par voie orale ou parentérale passe dans le lait maternel. Étant donné le risque d'effets indésirables graves pour le nourrisson, il est déconseillé d'allaiter pendant le traitement par DALACIN T.

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

À l'issue d'une importante étude de pharmacovigilance américaine portant sur 1 298 patients traités uniquement par une solution topique de phosphate de clindamycine, les troubles médicaux le plus fréquemment signalés étaient la sécheresse ou l'irritation de la peau, la diarrhée et les symptômes digestifs. Sur ce nombre, 258 (19,9 %) ont signalé au moins un des troubles dermatologiques énumérés ci-après. Chez les personnes suivant une antibiothérapie par voie orale uniquement et chez les personnes ne prenant pas d'antibiotique, le pourcentage de sujets ayant signalé des troubles dermatologiques était respectivement de 20,8 % et de 25,4 %.

Sécheresse de la peau	Irritation
Aggravation de l'acné	Démangeaisons
Éruption/rougeur	Acné nouvelle
Desquamation	Érythème solaire
Coloration anormale	Dermatite de contact
Urticaire	

On a signalé, lors de cette étude de pharmacovigilance, de nouveaux troubles digestifs (énumérés ci-après) chez 18,7 % des personnes traitées par DALACIN T, 22,9 % des personnes suivant une antibiothérapie par voie orale et 18,4 % des personnes ne prenant pas d'antibiotique.

Douleurs/crampes abdominales	Dyspepsie fonctionnelle
Nausées	Ulcères
Grippe/affection virale	Vomissements
Indigestion	Problèmes coliques
Flatulence/ballonnements	(autres que colite)

On a signalé des cas de diarrhée, de diarrhée sanglante et de colite (y compris de colite pseudomembraneuse) comme manifestations indésirables chez des personnes traitées par des préparations topiques de clindamycine. La diarrhée a été signalée par 5 % (55 sur 1298) des personnes traitées par DALACIN T, contre 3,9 % des témoins. (*Voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Appareil digestif, MACD**).
En outre, on a signalé à l'occasion les effets indésirables suivants au cours du traitement par DALACIN T : peau huileuse, douleur oculaire et folliculite à bactéries Gram$^-$.

INTERACTONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu
Les interactions d'importance clinique entre la clindamycine topique et les médicaments concomitants administrés par voie générale sont peu probables, étant donné la faible exposition après de multiples applications de la solution topique de phosphate de clindamycine.

On a observé que la clindamycine a des propriétés de blocage neuromusculaire et qu'elle peut exercer un effet antagoniste sur l'érythromycine et les aminosides (*voir le* **tableau 1**).

Interactions médicament-médicament
Les interactions décrites dans le tableau 1 sont fondées sur des études d'interactions médicamenteuses ou des rapports de cas, ou sur d'éventuelles interactions en raison de l'intensité et de la gravité de l'interaction attendue.

Tableau 1 – Interactions médicament-médicament établies ou possibles

Dénomination commune	Réf.	Effet	Commentaire clinique
Agents de blocage neuromusculaire Par exemple : atracurium, doxacurium, pancuronium, vécuronium	EC	On a montré que la clindamycine (administrée par voie parentérale) a des propriétés de blocage neuromusculaire qui peuvent augmenter l'action d'autres agents bloquant la transmission neuromusculaire.	Administrer avec prudence aux patients qui prennent ces agents en concomitance.
Aminosides	T	On a rapporté que la clindamycine inhibe l'activité bactéricide des aminosides in vitro. In vivo, aucun effet antagoniste n'a été observé.	Utiliser avec prudence chez les patients traités par de tels agents.
Érythromycine	T	Les études in vitro ont mis en évidence un antagonisme entre la clindamycine et l'érythromycine. La clindamycine et l'érythromycine peuvent se faire concurrence pour les mêmes sites de fixation des protéines dans les bactéries.	En raison des conséquences cliniques possibles, il faut éviter d'administrer ces deux médicaments en concomitance.

Légende : EC = étude de cas; T = théorique

Interactions médicament-aliment
Aucune interaction avec des aliments n'a été établie.

Interactions médicament-herbe médicinale
Aucune interaction avec des produits à base d'herbes médicinales n'a été établie.

Effets du médicament sur les résultats des épreuves de laboratoire
On n'a pas établi si ce produit a un effet sur les résultats des épreuves de laboratoire.

POSOLOGIE ET MODE D'ADMINISTRATION

Considérations posologiques
L'innocuité et l'efficacité de la solution DALACIN T n'ont pas été établies au-delà de 12 semaines.

Posologie recommandée et réglage posologique

Appliquer une mince couche de DALACIN T sur la peau 2 fois par jour. Si le patient répond au traitement, une amélioration peut être observée en 8 semaines; au-delà de 12 semaines, le traitement doit être réévalué par le médecin.

Application
DALACIN T est réservé à l'usage externe. Il ne doit pas être administré par voie orale, intravaginale ou ophtalmique. Appliquer une fine couche de DALACIN T 2 fois par jour non seulement sur les boutons, mais aussi sur toute la région affectée par l'acné; la peau doit être sèche et propre. Il faut se laver les mains après l'application.

La solution DALACIN T est inflammable. Ne l'utilisez ni près d'une flamme ni pendant que vous fumez.

Deux ou trois lavages par jour avec un nettoyant non médicamenteux suffisent, à moins que la peau ne soit grasse. Attendez au moins 2 heures après l'application du médicament pour vous laver. Après le rasage, il est préférable d'attendre environ 30 minutes avant d'appliquer le médicament, car l'alcool qu'il contient peut irriter la peau fraîchement rasée.

Pour aider le patient, le pharmacien peut lui remettre un flacon prêt à l'emploi, en procédant comme suit :
1) Dévisser le capuchon plat et le jeter.
2) Pousser fermement l'applicateur dans le goulot du flacon.
3) Sceller en resserrant fermement le capuchon sur l'applicateur.

Dose oubliée
En cas d'oubli d'une dose, il faut appliquer la solution dès que possible, à moins qu'il soit presque l'heure de la prochaine application. Il ne faut pas doubler la quantité de solution appliquée pour compenser la dose oubliée.

SURDOSAGE

En cas de surdosage soupçonné, communiquez avec le centre antipoison de votre région.

Symptômes
DALACIN T contient de l'isopropanol. En cas d'ingestion accidentelle, il faut envisager la possibilité d'une absorption générale.

Le phosphate de clindamycine utilisé en préparation topique peut être absorbé par la peau en quantité suffisante pour produire des effets indésirables généraux tels que les douleurs abdominales, les vomissements et la diarrhée (*voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCATIONS**).

La demi-vie biologique de la clindamycine est de 2,4 heures dans le sérum.

Traitement
Il n'existe pas d'antidote spécifique de la clindamycine. En cas d'ingestion accidentelle, l'administration de charbon activé peut aider à éliminer le médicament non absorbé. Un traitement de soutien général est recommandé.

En cas de contact accidentel avec des surfaces sensibles (yeux, peau abrasée, muqueuses) ou d'application excessive de DALACIN T, rincer abondamment la région touchée à l'eau froide (*voir* **MISES EN GARDE ET PRÉCAUTION**).

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action
Le phosphate de clindamycine est inactif in vitro, mais in vivo, il est transformé par hydrolyse en clindamycine, un composé exerçant une activité antibiotique. In vitro, la clindamycine se révèle active contre les isolats de *Propionibacterium acnes*, ce qui peut expliquer son efficacité contre l'acné. On a démontré l'activité de la clindamycine dans le sérum, dans l'urine et dans les extraits de comédons de personnes souffrant d'acné.

La concentration moyenne d'antibiotique actif dans les extraits de comédons après l'application de DALACIN T (phosphate de clindamycine) pendant 4 semaines était de 597 µg/g de comédons (extrêmes : 60 et 1490 µg/g). La clindamycine inhibe in vitro les cultures de *Propionibacterium acnes* examinées.

STABILITÉ ET CONSERVATION

Température :
DALACIN T (solution topique de phosphate de clindamycine) doit être conservé à une température ambiante stable (entre 15 et 30 °C).

Lumière :
La solution doit être conservée à l'abri des sources de chaleur et de la lumière.

Autre :
- Garder le médicament en lieu sûr, hors de la portée et de la vue des enfants.
- La solution DALACIN T est inflammable. Tenez-la loin des flammes.
- Ne pas congeler.
- Ranger le flacon en position verticale.

PRÉSENTATION, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Chaque mL de DALACIN T (solution topique de phosphate de clindamycine) contient une quantité de phosphate de clindamycine équivalant à 10 mg de clindamycine. La solution contient également de l'isopropanol à 50 % v/v, du propylèneglycol et de l'eau purifiée. Le pH est ajusté, au besoin, avec de l'acide chlorhydrique et/ou de l'hydroxyde de sodium.
DALACIN T est présenté en flacons de 30 et de 60 mL. Le flacon est accompagné d'un tampon applicateur (à insérer dans le goulot du flacon) et d'un capuchon.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Substance médicamenteuse

Dénomination commune : Phosphate de clindamycine

Dénomination chimique :

(1) 2-(dihydrogénophosphate) du 7 chloro-6,7,8 tridéoxy 6-(*trans*-1-méthyl-4-propyl-L-prolinamido)-1-thio-L-*thréo*-α-D-*galacto*-octopyranoside de méthyle hydrate

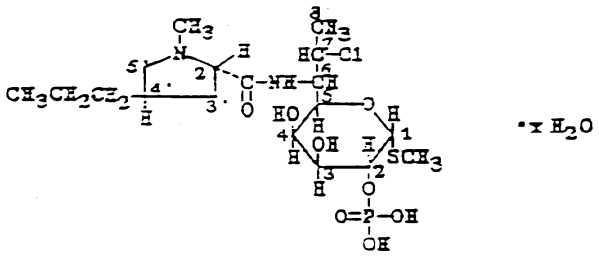
(2) 2-(dihydrogénophosphate) de la (7*S*)-7-chloro-7-déoxylincomycine hydrate

(3) 2-phosphate de la clindamycine hydrate

Formule moléculaire : $C_{18}H_{34}ClN_2O_8PS$

Masse moléculaire : 505

Formule développée :



Description : Le phosphate de clindamycine est un ester hydrosoluble de la clindamycine et de l'acide phosphorique. L'ester intact est essentiellement inactif comme antibiotique.
Il faut une hydrolyse chimique ou enzymatique du phosphate de clindamycine pour obtenir l'activité antibiotique de la clindamycine base.
Le phosphate de clindamycine est une poudre cristalline hygroscopique blanche ou blanchâtre, dont le point de fusion et de décomposition est d'environ 175 °C. Il a 2 protons acides (pK_1 = 0,964 et pK_2 = 6,081). Le coefficient de partage est de 0,03. Le pH d'une solution de 10 mg/mL dans l'eau se situe entre 3,5 et 4,5.

PHARMACOLOGIE DÉTAILLÉE

Les études in vitro utilisant de la peau humaine prélevée lors d'amputations de jambe indiquent qu'environ 5 à 10 % d'une application unique d'une solution de clindamycine-^{3}H à 1 % pénètrent dans l'épiderme. L'application du produit 2 fois par jour a augmenté la quantité totale de clindamycine pénétrant dans la peau, augmentation qui n'a pas été observée dans le cas de l'application 3 fois par jour.
Les concentrations plasmatiques de clindamycine étaient décelables (≥ 0,5 ng/mL) chez 5 patients sur 6 lorsque du phosphate de clindamycine à 1 % a été appliqué sur environ 300 cm^2 du visage toutes les 12 heures (6 doses). Les concentrations plasmatiques maximales allaient de 0 à 3 ng/mL, soit des valeurs 1000 fois inférieures aux concentrations maximales obtenues après l'administration de 600 mg de phosphate de clindamycine par voie intraveineuse ou de 300 mg de chlorhydrate de clindamycine par voie orale.

On a trouvé du phosphate de clindamycine dans les urines des 6 patients, à des concentrations comprises entre moins de 1 ng/mL et 53 ng/mL. Étant donné que la dose totale cumulée de phosphate de clindamycine appliquée sur la peau était de 60 mg, le pourcentage de la dose retrouvé dans les urines est de 0,156 % (entre 0,08 et 0,34 %).

On a montré que la clindamycine pénètre dans les comédons. Lorsque 9 patients ont été traités par du phosphate de clindamycine topique à 1 %, 2 fois par jour pendant 16 semaines, on a trouvé chez tous ces patients au moins 1 comédon témoignant de la bioactivité de la clindamycine. En outre, on a effectué des cultures quantitatives de comédons d'acné prélevés chez 5 patients traités par la clindamycine et 8 patients traités par l'excipient. La clindamycine a produit des nombres de colonies de *P. acnes* significativement réduits aux semaines 6, 12 et 14.

On a vérifié la sensibilité à la clindamycine dans 35 isolats de *P. acnes* provenant des patients traités par la clindamycine. On n'a noté aucune augmentation progressive de la CMI dans les spécimens prélevés au cours de la période d'observation (16 semaines de traitement plus 12 semaines après le traitement). La CMI la plus importante observée était de 0,39 µg/mL.

Chez 4 patients traités par du phosphate de clindamycine topique, on a trouvé des souches résistantes de *Staphylococcus aureus* et d'entérocoques durant le traitement. Les deux tiers de ces souches avaient disparu dans les 8 semaines suivant le traitement. Toutes les souches de *Propionibacterium acnes* étaient sensibles à la clindamycine et le sont demeurées pendant toute la période de traitement de 8 semaines.

On n'a remarqué aucun changement dans la flore colique des patients traités par le phosphate de clindamycine topique. On n'a noté aucune augmentation de la résistance à la clindamycine dans la flore colique.

Une étude comparative du pouvoir irritant montre que l'acide rétinoïque est le plus irritant, suivi du chlorhydrate de clindamycine à 1 % et du peroxyde de benzoyle. Aucun pouvoir irritant n'a été décelé dans le cas du phosphate de clindamycine ni dans celui d'une crème de soufre à 3 %.

On a évalué le risque de dermatite de contact allergique chez 102 personnes en utilisant du phosphate de clindamycine à 1 % ou à 3 %. Au test de provocation, toutes les réactions ont été négatives.

On a vérifié le risque de sensibilisation associé à une solution de phosphate de clindamycine à 1 % par le test de Draize avec l'ajout d'une irradiation par les ultraviolets. Aucun sujet n'a présenté de signes de sensibilisation allergique par contact ou photoallergique.

MICROBIOLOGIE

Le phosphate de clindamycine est inactif in vitro, mais in vivo, il est transformé par hydrolyse en clindamycine, un composé exerçant une activité antibiotique. In vitro, la clindamycine se révèle active contre les isolats de *Propionibacterium acnes*.

TOXICOLOGIE

Études chez l'animal

On a appliqué à des rats une solution de phosphate de clindamycine à 1 %, 1 fois par jour, et une solution à 3 %, 3 fois par jour, pendant 21 jours. On n'a noté aucun signe d'inflammation, d'hyperplasie, de parakératose, d'hémorragie ou d'œdème dans la partie traitée. Lors de l'étude portant sur la solution à 3 %, on a noté chez les femelles une légère augmentation de poids et une légère diminution de la numération des leucocytes et des hétérophiles, ainsi qu'une légère réduction du rapport poids du foie/poids corporel (à 21 jours) par rapport aux animaux témoins. On a noté une bioactivité sérique immédiatement après la dernière application aux teneurs de 1 % et de 3 %. Toutefois, lors de l'étude à 3 %, on a noté une bioactivité dans la peau et les urines, ainsi que des traces dans les os longs, 5 jours après la dernière application. On n'a noté aucune différence d'absorption entre les animaux dont la peau était intacte ou abrasée.

On a appliqué une solution topique de chlorhydrate de clindamycine à 1 % à des chiens tous les jours, pendant 21 jours. On n'a noté ni lésion cutanée ni signe d'absorption chez le chien.

On a appliqué une solution de chlorhydrate de clindamycine à 3 % à des cochons 3 fois par jour, pendant 21 jours. On n'a noté aucune irritation cutanée. Cinq jours après le traitement, on notait la présence d'une bioactivité résiduelle dans la peau traitée, largement limitée à l'épiderme.

Effets toxiques sur la reproduction et le développement

Des études de toxicité sur la fonction reproductrice effectuées chez le rat et le lapin au moyen de doses orales et sous-cutanées de clindamycine n'ont pas révélé de diminution de la fertilité ni de lésion fœtale dues à la clindamycine, sauf aux doses ayant causé une toxicité maternelle.

Au cours des études sur le développement effectuées chez le rat (voie orale) et chez le rat et le lapin (voie sous-cutanée), des effets toxiques sur le développement embryo-fœtal ont été observés uniquement aux doses ayant causé une toxicité maternelle.

Pouvoir mutagène

Ni le test d'Ames (Salmonella/test sur microsomes), ni le test sur micronoyaux n'ont mis en évidence de pouvoir mutagène du phosphate de clindamycine.

Application dans les yeux

On a administré à des rats une solution de chlorhydrate de clindamycine ou de phosphate de clindamycine à 1 % dans les yeux pendant 20 jours. On n'a noté aucun signe d'irritation ou d'inflammation oculaire. Chez le lapin, l'administration d'une dose unique de chlorhydrate de clindamycine à 1 % dans les yeux a provoqué une irritation légère ou modérée, semblable à celle qu'on a observée avec l'excipient utilisé comme agent témoin.

RÉFÉRENCES

1. Becker LE, Bergstresser PR, Whiting DA, Clendenning WE, Dobson RL, Jordan WP, Abell E, LeZotte LA, Pochi PE, Shupack JL, Sigafoes RB, Stoughton RB, Voorhees JJ. Topical Clindamycin Therapy for Acne Vulgaris: A Cooperative Clinical Study. Arch Dermatol 1981;117(8):482-5.

2. Resh W, Stoughton RB. Topically applied antibiotics in acne Vulgaris. *Arch Dermatol* 1976;112:182-4.

3. Stoughton RB. Topical antibiotics for acne vulgaris: Current usage. *Arch Dermatol* 1979;115:486-9.

4. Stoughton RB, Resh W. Topical clindamycin in the control of acne vulgaris. *Cutis* 1976;17:551-4.

5. Stoughton RB, Cornell RC, Gange RW, Walter JF. Double-blind Comparison of Topical 1 Percent Clindamycin Phosphate (Cleocin T) and Oral Tetracycline 500 mg/Day in the Treatment of Acne. *Cutis* 1980;26(4):424-5 & 429.

6. Thomsen RJ, Stranieri A, Knutson D, Strauss J. Topical Clindamycin Treatment of Acne. Clinical, Surface Lipid Composition, and Quantitative Surface Microbiology Response. *Arch Dermatol* 1980;116(9):1031-4.

7. Borglud E, Hagermark O, Nord C. Impact of topical clindamycin and systemic tetracycline on the skin and colon microflora in patients with acne vulgaris. *Scand J Infect Dis* 1984;43:76-81.

8. Puhvel SM. Effects of treatment with erythromycin 1.5% topical solution or clindamycin phosphate 1% topical solution on *P. acnes* counts and free fatty acid levels. *Cutis* 1983;31:339-42.

9. Leyden JL, Shalita AR, Saatjian GD, Sefton J. Erythromycin 2% gel in comparison with clindamycin phosphate 1% solution in acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1987;16(4):822-7.

10. Parry MF and Rha C-K. Pseudomembranous colitis caused by topical clindamycin phosphate. *Arch Dermatol* 1986;122: 583-4.

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS POUR LE CONSOMMATEUR

[Pr] DALACIN T
(solution topique de phosphate de clindamycine, USP)

Le présent dépliant constitue la troisième et dernière partie de la « monographie de produit » publiée par suite de l'homologation de DALACIN T pour la vente au Canada et s'adresse tout particulièrement aux consommateurs. Ce dépliant n'est qu'un résumé et ne donne donc pas tous les renseignements pertinents au sujet de DALACIN T. Pour toute question au sujet de ce médicament, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

AU SUJET DE CE MÉDICAMENT

Les raisons d'utiliser ce médicament :
DALACIN T est destiné au traitement des boutons (acné vulgaire).

Les effets de ce médicament :
DALACIN T contient de la clindamycine, qui est un antibiotique. La clindamycine agit en empêchant les bactéries associées à l'acné de se multiplier.

Les circonstances où il est déconseillé d'utiliser ce médicament :
Il ne faut pas utiliser **DALACIN T** si :
- vous avez des antécédents d'hypersensibilité (allergies) aux préparations comprenant de la clindamycine ou de la lincomycine ou à un composant du produit ou du contenant (*voir* **Les ingrédients non médicinaux importants**);
- vous avez des antécédents de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (y compris maladie de Crohn ou rectocolite hémorragique) ou des antécédents de colite post-antibiothérapie (inflammation de l'intestin).

L'ingrédient médicinal :
Phosphate de clindamycine

Les ingrédients non médicinaux importants :
Isopropanol à 50,0 % (p/v) (500 mg), propylèneglycol à 5,0 % (p/v) (50 mg)

La présentation :
Chaque mL de la solution **DALACIN T** contient 10 mg de clindamycine (sous forme de phosphate de clindamycine). **DALACIN T** est une solution limpide et incolore offerte en flacons de 30 ou 60 mL. Un applicateur (à insérer dans le goulot du flacon) et un capuchon sont fournis avec le flacon.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

DALACIN T est réservé à l'usage externe; il ne doit pas être administré par la bouche, ni dans le vagin ou dans les yeux. Éviter tout contact avec les yeux, la bouche, les lèvres, les autres muqueuses, ou encore avec les surfaces cutanées présentant des éraflures.

Consultez votre médecin ou votre pharmacien AVANT d'utiliser DALACIN T si vous :

- êtes enceinte ou prévoyez le devenir, car l'innocuité du médicament durant la grossesse n'a pas été établie;
- allaitez ou prévoyez le faire durant votre traitement, car l'ingrédient médicinal de **DALACIN T** peut passer dans le lait maternel. C'est votre médecin qui décidera si **DALACIN T** vous convient.

Inflammabilité
La solution **DALACIN T** est inflammable (elle peut prendre feu). Vous ne devez pas fumer ni vous trouver près d'une flamme pendant son application et immédiatement après.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Informez votre médecin de tous les médicaments que vous prenez, y compris les suppléments de vitamines, les produits à base d'herbes médicinales et les remèdes homéopathiques ainsi que ceux que vous avez obtenus sans ordonnance. Certains médicaments peuvent influer sur la façon d'agir de DALACIN C, par exemple :
- l'érythromycine;
- les aminosides (gentamycine);
- les relaxants musculaires (agents de blocage neuromusculaire) utilisés lors d'interventions chirurgicales.

L'application d'autres produits topiques contenant de l'alcool, tels que des nettoyants et des savons ou des cosmétiques médicamenteux, au même endroit où DALACIN T est appliqué peut causer une sécheresse ou une irritation de la peau plus importante.

UTILISATION APPROPRIÉE DE CE MÉDICAMENT

Appliquer une mince couche de DALACIN T sur la région affectée par l'acné 2 fois par jour.

Avant d'appliquer le médicament
Bien laver la région affectée, mais délicatement, avec de l'eau tiède et un savon doux. Deux ou trois lavages par

jour avec un nettoyant non médicamenteux suffisent, à moins que la peau ne soit grasse.
Ensuite, rincez à fond et asséchez en tapotant.

Après le rasage, attendez environ 30 minutes avant d'appliquer le médicament, car l'alcool qu'il contient peut irriter la peau fraîchement rasée.

Mode d'emploi de l'applicateur :
1. Dévissez le capuchon plat et jetez-le.
2. Poussez fermement l'applicateur dans le goulot du flacon.
3. Scellez en resserrant fermement le capuchon sur l'applicateur.

Il se peut que votre pharmacien ait déjà préparé votre flacon. Dans ce cas, le tampon applicateur est prêt à l'emploi.

Appliquer DALACIN T
Appliquer la solution directement sur la peau à l'aide du tampon applicateur. Inclinez le flacon et pressez le tampon applicateur fermement contre la peau. Appliquez la solution en tamponnant plutôt qu'en faisant des mouvements circulaires. Pour diminuer l'écoulement de la solution, appuyez moins fort sur le tampon.

Il faut appliquer une légère couche de médicament non seulement sur les boutons, mais aussi sur toute la région affectée par l'acné. Pour éviter de toucher les yeux, le nez ou la bouche, appliquez le médicament en vous éloignant de ces régions.

Si le médicament entre en contact avec les yeux, rincez-les abondamment à l'eau froide, sans attendre, mais en prenant les précautions qui s'imposent. Si, malgré tout, les yeux vous brûlent ou vous font mal, consultez un médecin immédiatement.

Après l'application du médicament, attendez au moins 2 heures pour vous laver.

Vous devez vous laver les mains après avoir appliqué le médicament.

Si vous répondez bien au traitement, vous pourriez constater une amélioration après 8 semaines. Si vous devez utiliser le médicament pendant plus de 12 semaines, consultez votre médecin.

Surveillez les signes de sécheresse ou d'irritation de la peau si vous utilisez le médicament avec d'autres produits topiques.

IMPORTANT : Ce médicament a été prescrit à VOTRE intention. N'en donnez à personne d'autre, même si ses symptômes sont identiques aux vôtres, car ce produit pourrait nuire à sa santé.

<u>Dose oubliée</u> :
Si vous oubliez d'appliquer le médicament à l'heure habituelle, faites-le dès que vous vous en apercevez. Toutefois, s'il est presque l'heure de la prochaine application, attendez plutôt ce moment-là. Il ne faut pas doubler la quantité de médicament appliqué pour compenser la dose oubliée.

<u>Surdose</u> :

En cas de surdose, et particulièrement d'ingestion accidentelle, communiquez avec votre médecin, avec le service d'urgence d'un hôpital ou avec le centre antipoison de votre région, et ce, même en l'absence de symptômes.

En cas d'ingestion accidentelle, il faut envisager la possibilité d'une absorption de l'isopropanol par l'organisme.

EFFETS SECONDAIRES ET MESURES À PRENDRE

DALACIN T peut causer des effets secondaires, entre autres :

- peau sèche ou squameuse;
- peau qui pèle;
- sensation de brûlure ou de picotement;
- douleur aux yeux;
- démangeaisons, urticaire, rougeurs et symptômes gastro-intestinaux (indigestion et flatulence).

Consultez un médecin immédiatement si l'un des effets suivants se manifeste :

- éruptions, démangeaisons, rougeur ou autres signes d'irritation que vous n'aviez pas avant d'utiliser ce médicament.

Si vous présentez une diarrhée grave (selles très liquides ou qui contiennent du sang), accompagnée ou non de fièvre ou de douleur ou sensibilité abdominale, il se peut que vous souffriez d'une colite à *Clostridium difficile* (inflammation de l'intestin). Si cela vous arrive, cessez de prendre **DALACIN T** et communiquez immédiatement avec votre professionnel de la santé.

EFFETS SECONDAIRES GRAVES : FRÉQUENCE ET MESURES À PRENDRE			
Symptôme/effet	Consultez votre médecin		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux d'urgence
	Seulement pour les effets secondaires graves	Dans tous les cas	
TRÈS FRÉQUENT Éruption cutanée Réactions cutanées : démangeaison, desquamation, sécheresse, coup de soleil		√	
FRÉQUENT Diarrhée		√	
RARE Nausées, douleurs abdominales, vomissements		√ √	

Cette liste d'effets secondaires n'est pas complète. En cas d'effet inattendu ressenti lors de la prise de DALACIN T, communiquez avec votre médecin ou votre pharmacien.

COMMENT CONSERVER LE MÉDICAMENT

Conservez tous vos médicaments hors de la portée et de la vue des enfants.
Conservez **DALACIN T** à la température ambiante (entre 15 et 30 °C).
Gardez-le loin des sources de chaleur et de l'éclairage direct. Protégez-le du gel. Rangez-le en position verticale.

DÉCLARATION DES EFFETS INDÉSIRABLES SOUPÇONNÉS

Vous pouvez déclarer les effets indésirables soupçonnés associés à l'utilisation des produits de santé au Programme Canada Vigilance de l'une des 3 façons suivantes :

- **En ligne à www.santecanada.gc.ca/medeffet**
- **Par téléphone, en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345**
- **En remplissant un formulaire de déclaration de Canada Vigilance et en le faisant parvenir :**
  - **par télécopieur, au numéro sans frais 1-866-678-6789**
  - **par la poste au : Programme Canada Vigilance**
    Santé Canada
    Indice postal 0701E
    Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Les étiquettes préaffranchies, le formulaire de déclaration de Canada Vigilance ainsi que les lignes directrices concernant la déclaration d'effets indésirables sont disponibles sur le site Web de MedEffet[MC] Canada à www.santecanada.gc.ca/medeffet.

***REMARQUE :* Pour obtenir des renseignements relatifs à la gestion des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le Programme Canada Vigilance ne fournit pas de conseils médicaux.**

POUR DE PLUS AMPLES RENSEIGNEMENTS

Vous pouvez obtenir ce document et la monographie complète du produit, préparée pour les professionnels de la santé, à l'adresse http://www.pfizer.ca ou en communiquant avec le promoteur, Pfizer Canada inc., au 1-800-463-6001.

Pfizer Canada inc. a rédigé ce dépliant.

Dernière révision : 9 février 2015